

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ИНСТРУМЕНТ ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПО- И ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ. СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ



© Е.В. Ковалева*, А.К. Еремкина, Н.Г. Мокрышева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Гипопаратиреоз является редким эндокринным заболеванием, характеризующимся развитием гипокальциемии и гиперфосфатемии вследствие дефицита или неадекватно низкого уровня паратиреоидного гормона (ПТГ). По литературным данным, хронический послеоперационный гипопаратиреоз составляет до 75%, в остальных случаях заболевание имеет генетическую, аутоиммунную или идиопатическую природу.

На сегодняшний день хронический гипопаратиреоз остается последним эндокринным заболеванием, для которого использование гормональной терапии не нашло широкого применения. Достижение целевых показателей фосфорно-кальциевого обмена — важный критерий компенсации заболевания, необходимый для профилактики краткосрочных и долгосрочных осложнений. Стандартная терапия активными метаболитами/аналогами витамина D (альфа-кальцидол, кальцитриол) и препаратами кальция не всегда позволяет достичь компенсации заболевания. Некоторые пациенты подвержены колебаниям кальция крови и продолжают испытывать симптомы гипокальциемии, несмотря на прием больших доз препаратов кальция и витамина D.

Для контроля над заболеванием используется измерение биохимических показателей кальция и фосфора сыворотки крови в ранние утренние часы, однако не всегда данные показатели отражают истинную картину.

В представленных клинических случаях описаны чередования эпизодов как гипер- так и гипокальциемии в пределах одного дня у пациенток с хроническим послеоперационным гипопаратиреозом на фоне стандартного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кальций; гипопаратиреоз; суточный профиль; гиперкальциемия; альфакальцидол.

DAILY CALCIUM PROFILE IN DIAGNOSIS OF HYPO- AND HYPERCALCEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HYPOPARATHYROIDISM. CLINICAL CASE SERIES

© Elena V. Kovaleva*, Anna K. Eremkina, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Hypoparathyroidism is a rare endocrine disorder characterized by hypocalcemia and hyperphosphatemia, due to absent or inappropriately low serum parathyroid hormone (PTH) levels. The chronic postoperative hypoparathyroidism accounts approximately 75% of patients; the genetic, autoimmune or idiopathic forms are significantly less common. Today, chronic hypoparathyroidism remains the last major endocrine deficiency, for which hormonal replacement therapy has not found widespread use. Achieving the target levels of phosphorus-calcium metabolism is an important factor of the disease control, required for the prevention of short- and long-term complications. The standard therapy with active metabolites/analogues of vitamin D (alfacalcidol, calcitriol) and calcium supplements does not always allow to achieve the target treatment goals. Despite high doses of calcium and active vitamin D, some patients suffer from unstable calcium levels and associated symptoms.

The measurement of serum calcium and phosphorus in the early morning hours remains the main laboratory tests for such patients, but in sometimes this diagnostic approach does not really reflect the true picture.

The presented clinical cases describe the changes of both hyper- and hypocalcemia within one day in patients with chronic postsurgical hypoparathyroidism managed by standard therapy.

KEYWORDS: calcium; hypoparathyroidism; daily profile; hypercalcemia; alfacalcidol.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гипопаратиреоз — относительно редкое эндокринное заболевание с распространенностью 23–46 случаев на 100 000 населения, связанное с отсутствием или недостаточностью паратиреоидного гормона (ПТГ) [1]. Самой частой причиной заболевания является преднамеренное удаление или нарушение кровоснабжения околощитовидных желез (ОЩЖ) в ходе хирургического

вмешательства на органах шеи. Длительное течение гипопаратиреоза ассоциировано с риском развития осложнений заболевания, а также увеличением смертности [2].

Для лечения гипопаратиреоза применяются метаболиты/аналоги витамина D (альфакальцидол или кальцитриол) и препараты кальция (преимущественно карбонат кальция). По данным клинических рекомендаций по лечению гипопаратиреоза Европейского общества

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



эндокринологов 2015 г., целями терапии данного заболевания являются поддержание низко-нормального уровня кальциемии (2,1–2,3 ммоль/л), нормофосфатемии и нормокальциурии (не более 6,25 ммоль/сут для женщин и не более 7,5 ммоль/сут для мужчин) [3].

Достижение целевых показателей фосфорно-кальциевого обмена — важный критерий компенсации заболевания, необходимый для профилактики краткосрочных и долгосрочных осложнений. По результатам крупного когортного исследования (n=431) было установлено, что гиперфосфатемия, повышение кальций-фосфорного соотношения, а также частые эпизоды гиперкальциемий (1–3 эпизода в год) вследствие хронической передозировки препаратами кальция и витамина D ассоциированы с повышенным риском сердечно-сосудистых и инфекционных заболеваний, почечной патологии и смертности у пациентов с гипопаратиреозом [2]. В то же время гипокальциемия выступала неблагоприятным фактором в отношении кардиоваскулярных осложнений. Критерии «неадекватного контроля» над гипопаратиреозом на сегодняшний день не установлены. Однако обсуждается влияние различных параметров на осложненное течение заболевания, в частности [4]:

1. высоких дозировок препаратов кальция (более 2500 мг/сут) и активных метаболитов/аналогов витамина D (более 1,5 мкг/сут кальцитриола или более 3,0 мкг/сут альфакальцидола);
2. активной симптоматики гипокальциемии (судороги, парестезии и др.), несмотря на проводимое лечение;
3. факторов риска и/или осложнений заболевания, таких как гиперкальциурия, нефролитиаз/нефрокальциноз, хроническая болезнь почек 4-й и 5-й стадий.

В соответствии с Европейскими клиническими рекомендациями контроль показателей фосфорно-кальциевого обмена при подборе терапии должен проводиться до нескольких раз в неделю и не реже 1 раза в 3–6 мес при условии стабильного течения заболевания. При недостаточно частом лабораторном контроле могут быть пропущены значимые факторы риска развития осложнений (эпизоды гипо-/гиперкальциемии, гиперфосфатемии), что ухудшает долгосрочный прогноз для данной когорты больных. Тем не менее подобная кратность лабораторных методов обследования в ряде случаев остается недостаточной. В рутинной практике в основном используется измерение уровня кальция только в ранние часы. Утренние показатели не всегда отражают истинную картину по кальциемии в течение дня, что прежде всего связано с различной фармакокинетикой лекарственных средств, используемых в терапии гипопаратиреоза. Особенно это актуально для пациентов с сохранением специфических жалоб, несмотря на достижение целевых значений кальция сыворотки крови при традиционном измерении утром. В этом случае более адекватным методом оценки может выступать суточный профиль кальциемии. В представленных клинических случаях описаны чередования эпизодов как гипер- так и гипокальциемии в пределах одного дня у пациенток с хроническим послеоперационным гипопаратиреозом.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Клинический случай 1.

Пациентка Л., 18 лет, поступила в отделение патологии околощитовидных желез (ОПОЩЖ) ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с жалобами на общую слабость, периодическое онемение пальцев рук, подергивания и спазмы мышц конечностей, мышц передней брюшной полости, чаще всего возникающие в вечернее и ночное время. Из анамнеза известно, что стойкий гипопаратиреоз развился в исходе хирургического лечения по поводу диффузного токсического зоба (ПТГ 7,11 пг/мл, референсный интервал (РИ) 15–65). При поступлении получала терапию по схеме: альфакальцидол 2,5 мкг в сутки (1,25 мкг утром (9:30) и вечером (19:00)), левотироксин натрия 125 мкг/сут.

По данным лабораторного обследования выявлены целевые значения кальция (альбумин-скорректированный кальций крови 2,33 ммоль/л, РИ 2,15–2,55), фосфора (1,29 ммоль/л, РИ 0,74–1,52) в сочетании с умеренной гиперкальциурией до 8,6 ммоль/сут (РИ 2,5–6,5). Уровень 25(ОН)витамина D соответствовал дефициту — 15,4 нг/мл (РИ 30–100). Гипотиреоз скомпенсирован (тиреотропный гормон (ТТГ) 1,69 мМЕ/л, РИ 0,43–4,2).

Проводился скрининг на предмет осложнений гипопаратиреоза. По результатам УЗИ почек патологии не выявлено. Фильтрационная функция почек сохранена (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) CKD-EPI: 116 мл/мин/1,73 м²). При осмотре офтальмологом данных за катаракту не получено.

В связи с наличием специфических жалоб, а также для решения вопроса о коррекции терапии пациентке была проведена оценка суточного профиля кальциемии (определение общего и альбумин-скорректированного кальция каждые 2 ч в течение суток). По результатам анализов впервые были зафиксированы эпизоды гиперкальциемии до 2,8 ммоль/л по кальцию общему (2,66 ммоль/л по альбумин-скорректированному кальцию) в дневные часы и гипокальциемии до 2,0 ммоль/л по кальцию общему (1,94 ммоль/л по альбумин-скорректированному кальцию) в ранние утренние часы (рис. 1).

Принимая во внимание результаты суточного профиля кальциемии, а также нецелевые показатели кальция в суточной моче, пациентке было рекомендовано уменьшить дозу альфакальцидола до 2 мкг в сутки с разделением суточной дозы препарата в течение суток — 0,5 мкг утром и в обед и 1 мкг на ночь. С целью компенсации дефицита витамина D назначен колекальциферол в насыщающей дозе 7000 МЕ в сутки в течение 8 нед с переходом на поддерживающую дозу 2000 МЕ в сутки.

Клинический случай 2.

Пациентка С., 47 лет, поступила в ОПОЩЖ с жалобами на эпизоды онемения, покалывания, «ползания мурашек» в кончиках пальцев рук и ног, на лице; снижение остроты зрения, пелену перед глазами; чувство сердцебиения, перебоев в работе сердца. Диагноз послеоперационного гипопаратиреоза установлен после хирургического лечения по поводу многоузлового эутиреоидного зоба от апреля 2016 г. В раннем послеоперационном периоде развился судорожный синдром, отмечалось снижение уровня общего кальция до 1,89 ммоль/л (кальций

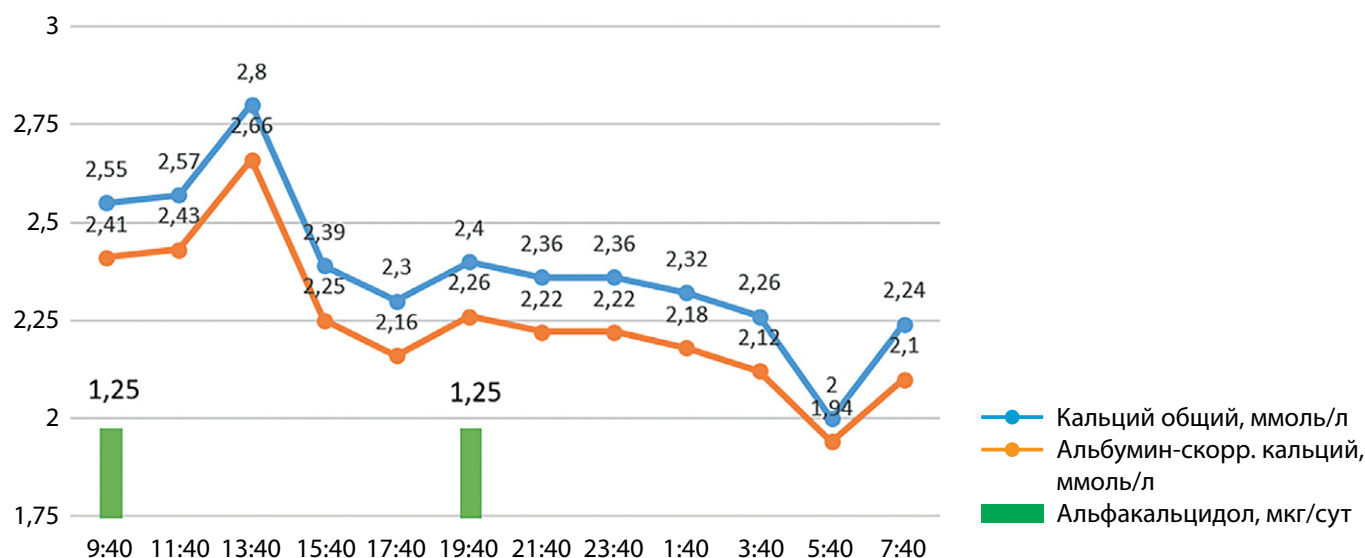


Рисунок 1. Суточный профиль кальциемии у пациентки Л.

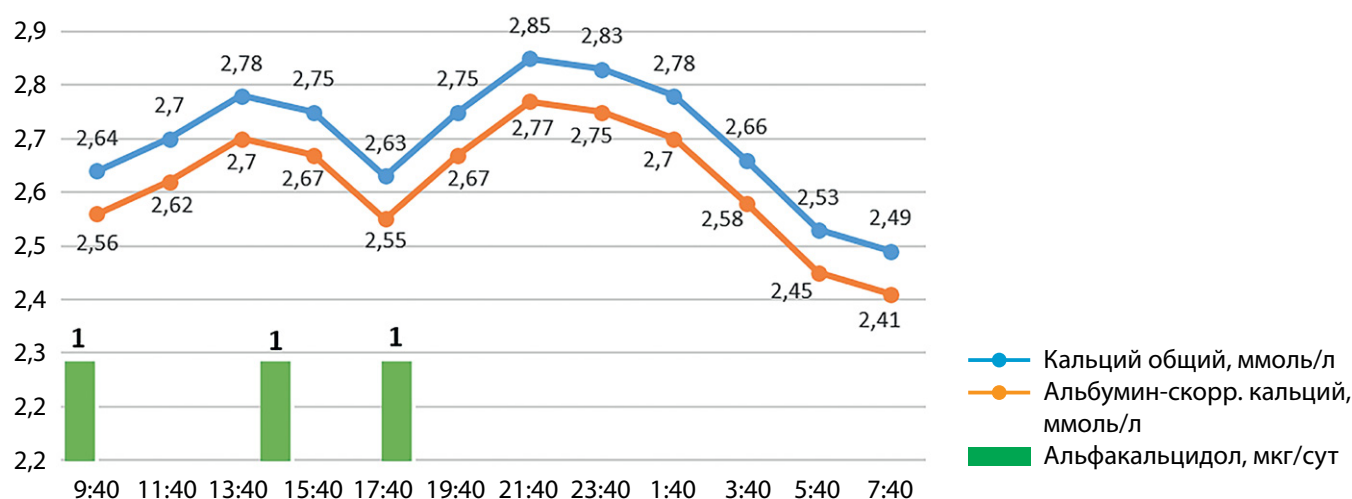


Рисунок 2. Суточный профиль кальциемии у пациентки С.

ионизированный 0,84 ммоль/л, РИ 1,03–1,23), уровень ПТГ не исследовался. Назначена терапия альфакальцидолом в дозе 2 мкг/сут, карбонатом кальция 1500 мг/сут.

В дальнейшем в связи с сохранением гипокальциемии (кальций общий 1,95 ммоль/л) доза альфакальцидола была увеличена до 3–3,5 мкг/сут; в связи с наличием нецелевых показателей суточной кальциурии (9,07 ммоль/сут) к терапии также присоединен гидрохлоротиазид 25 мг/сут.

Впервые госпитализация в ОПОЩЖ в январе 2019 г. При обследовании подтвержден хронический характер послеоперационного гипопаратиреоза (ПТГ 5,75 пг/мл) в стадии субкомпенсации (альбумин-скорректированный кальций 1,98 ммоль/л, фосфор 1,53 ммоль/л, кальций в суточной моче 8,19 ммоль/сут). По данным УЗИ почек выявлен микролит до 3 мм. Доза гидрохлоротиазида была увеличена до 50 мг/сут.

При динамическом наблюдении отмечалось сохранение жалоб на парестезии, судорожные подергивания, по данным лабораторного обследования, несмотря на достаточные дозы препаратов стандартной терапии, сохранялись легкая гипокальциемия (2,04–2,0–1,98 ммоль/л),

умеренная гиперсфосфатемия (1,69 ммоль/л). Предпринималась попытка перевода пациентки на кальцитриол, однако прием препарата сопровождался развитием сильных болей в эпигастрии, в связи с чем препарат был отменен. Доза гидрохлоротиазида была уменьшена до 12,5 мг/сут, в дальнейшем вплоть до полной отмены, в связи с гипотонией на фоне приема препарата.

Последняя госпитализация в ОПОЩЖ в феврале 2021 г. с вышеперечисленными жалобами. При поступлении пациентка принимала терапию по схеме: левотироксин натрия 75 мкг утром, альфакальцидол 3 мкг/сут, колекальциферол 2500 МЕ/сут. По данным лабораторного обследования — нормокальциемия (альбумин-скорректированный кальций крови 2,33 ммоль/л), умеренная гиперсфосфатемия (1,57 ммоль/л), гиперкальциурия до 12,08 ммоль/сут. Уровень 25(ОН)витамина D 28,8 нг/мл, что соответствовало недостаточности витамина D. Гипотиреоз скомпенсирован (ТТГ 1,06 мМЕ/л). Учитывая полученные клиничко-лабораторные данные, пациентке было проведено исследование суточного профиля кальциемии (рис. 2). Выявлено стойкое повышение уровня кальция крови в течение суток — от умеренной (2,64 по кальцию

Группа 3	Группа 4
- Целевые биохимические показатели крови и мочи - Сохранение симптомов заболевания	- Нецелевые биохимические показатели крови и мочи - Сохранение симптомов заболевания
Группа 1	Группа 2
- Целевые биохимические показатели крови и мочи - Отсутствие симптомов заболевания	- Нецелевые показатели крови и мочи - Отсутствие симптомов заболевания

Гипопаратиреоз

Рисунок 3. Характеристика групп пациентов с гипопаратиреозом в зависимости от степени компенсации заболевания и наличия сопутствующих коморбидных заболеваний (по материалам Iqbal K. et al., 2019 [4]).

общему, 2,56 ммоль/л по альбумин-скорректированному кальцию) до выраженной гиперкальциемии (2,85 по кальцию общему, 2,77 ммоль/л по альбумин-скорректированному кальцию).

В данном случае гиперкальциемия у пациентки с гипопаратиреозом была вызвана передозировкой альфа-кальцитриолом, что не могло быть диагностировано ранее, так как уровень кальция сыворотки крови в ранние утренние часы оставался целевым (кальциемия в период 07:40–09:40 минимальна в течение суток — 2,49 ммоль/л по общему и 2,41 ммоль/л по альбумин-скорректированному кальцию). Данные результаты также объясняют наличие гиперкальциурии у пациентки, так как известно, что высокие показатели кальция крови неминуемо приводят к повышенному его выведению через почки.

Таким образом, в данном случае обилие жалоб могло быть частично ассоциировано с гиперкальциемией на фоне передозировки альфакальцитриолом. В отделении доза препарата была редуцирована до 2,5 мкг в сутки с рекомендацией последующего лабораторного контроля крови и мочи. Для коррекции сопутствующей недостаточности витамина D к терапии присоединен колекальциферол по 7000 МЕ/сут в течение 4 нед с переходом на поддерживающую дозу в 2000 МЕ/сут через 1 месяц. Не исключается, что сохраняющаяся симптоматика могла быть следствием сопутствующей психосоматической реакции фиксирования самочувствия с уже известными и ожидаемыми проявлениями заболевания, что было подтверждено по результатам осмотра психоневролога.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описаны случаи выраженной гиперкальциемии на фоне передозировки препаратов витамина D и кальция у пациентов с гипопаратиреозом, в том числе на фоне приема дигидротахистерола (повышение значений кальция общего до 3,7–4,97 ммоль/л) [5, 6] и альфакальцитриола (повышение значений кальция общего до 4,26 ммоль/л) [7]. Также имеются данные о развитии молочно-щелочного синдрома у пациентов с хроническим гипопаратиреозом, получающих большие дозы препаратов кальция [8, 9].

В обоих клинических случаях представлены суточные профили пациенток с хроническим послеоперационным гипопаратиреозом на фоне стандартного лечения альфакальцитриолом. Несмотря на то что при терапии отмечались целевые показатели кальция и фосфора крови в ранние утренние часы, суточный профиль кальциемии продемонстрировал хроническую передозировку препаратом.

Немаловажным является знание фармакокинетики назначаемых лекарственных препаратов. После приема внутрь альфакальцитриол полностью всасывается в тонком кишечнике, максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 8–18 ч, период полувыведения из крови — 3 ч. Таким образом, для поддержания более сглаженного беспикового профиля кальциемии у пациентов с хроническим гипопаратиреозом рекомендуется распределение суточной дозы препарата в течение дня.

Следует отметить, что при отсутствии нарушений фосфорно-кальциевого обмена суточный профиль секреции ПТГ характеризуется циркадианным характером, уровень кальция крови также непостоянен в течение суток и имеет периоды максимальных и минимальных значений. Так, уровень кальция сыворотки крови максимален вечером (около 20:00) и минимален в ночные часы (02:00–04:00) [10], что согласуется с фазами секреции ПТГ. Пациенты с гипопаратиреозом не имеют циркадианного ритма ПТГ, и нормокальциемия поддерживается регулярным приемом препаратов и пищи, богатой кальцием. Снижение уровня кальция в вечернее и ночное время обусловлено отсутствием приема препаратов, и в этих условиях возможным решением может быть как можно более поздний прием вечерней дозы лекарств.

При курации пациентов с гипопаратиреозом необходимо активно выявлять не только симптомы гипокальциемии (судороги, парестезии, повышенный мышечный тонус), но и время возникновения данных состояний, что позволит персонифицированно подходить к подбору схемы лечения для поддержания более стабильного уровня кальция в течение суток. Для исключения сопутствующего психосоматического компонента в некоторых случаях может потребоваться консультация смежных специалистов, в том числе психоневролога.

Определение принадлежности пациента с гипопаратиреозом к той или иной группе в зависимости от степени контроля над заболеванием может помочь клиницисту в выборе тактики ведения и лечения, а также кратности наблюдения. Нашими коллегами были предложены следующие показатели, оказывающие важное влияние на компенсацию заболевания, которые легли в основу формирования матрицы представления о пациенте с хроническим гипопаратиреозом (рис. 3) [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день гипопаратиреоз остается единственным эндокринным заболеванием, для которого гормональная терапия не нашла широкого применения.

Для поддержания целевых показателей фосфорно-кальциевого обмена в течение суток используется стандартная терапия с назначением активных метаболитов/аналогов витамина D и препаратов кальция. Данное лечение не может восполнить все эффекты ПТГ и связано с рисками развития осложнений заболевания, в частности, патологии почек. Курация пациента с хроническим гипопаратиреозом требует от специалистов-эндокринологов персонализированного подхода как к диагностике, в том числе с применением суточного профиля кальциемии, так и к подбору схем медикаментозного лечения и активной наблюдательной тактике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90039.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Ковалева Е.В. — получение, анализ данных и интерпретация результатов, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Еремкина А.К. — получение, анализ данных и интерпретация результатов, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мокрышева Н.Г. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Maeda SS, Moreira CA, Borba VZC, et al. Diagnosis and treatment of hypoparathyroidism: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab.* 2018;62(1):106-124. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000015>
2. Underbjerg L, Sikjaer T, Rejnmark L. Long-Term Complications in Patients With Hypoparathyroidism Evaluated by Biochemical Findings: A Case-Control Study. *J Bone Miner Res.* 2018;33(5):822-831. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3368>
3. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(2):G1-G20. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0628>
4. Iqbal K, Dass N, Gip C, et al. Defining the Characteristics of Chronic Hypoparathyroidism Not Adequately Controlled on Conventional Therapy: Consensus Findings of Three European Delphi Panels. *Adv Ther.* 2019;36(11):3007-3016. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01102-5>
5. Jensterle M, Pfeifer M, Sever M, Kocjan T. Dihydraticholesterol intoxication treated with pamidronate: a case report. *Cases J.* 2010;3(1):78. doi: <https://doi.org/10.1186/1757-1626-3-78>
6. Quack I, Zwernemann C, Weiner S, et al. Dihydraticholesterol Therapy for Hypoparathyroidism: Consequences of Inadequate Monitoring. Five Cases and a Review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2005;113(07):376-380. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2005-865724>
7. Tingsarat W, Lertanarit C, Kongkit J, Snaboon T. Hypercalcemic Crisis in a Patient with Post-Surgical Hypoparathyroidism. *Case Rep Endocrinol.* 2019;2019:1-2. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/3503651>
8. Somani S. An unusual case of hypercalcemia in a patient of concomitant hypoparathyroidism and celiac disease. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2016;13(1):51-53. doi: <https://doi.org/10.11138/ccmbm/2016.13.1.051>
9. Skwarek A, Pachucki J, Bednarczyk T, et al. Milk-alkali syndrome (MAS) as a complication of the treatment of hypoparathyroidism. *Endokrynol Pol.* 2018;69(2):200-204. doi: <https://doi.org/10.5603/Epa.2018.0015>
10. Jubiz W, Canterbury JM, Reiss E, Tyler FH. Circadian rhythm in serum parathyroid hormone concentration in human subjects: correlation with serum calcium, phosphate, albumin, and growth hormone levels. *J Clin Invest.* 1972;51(8):2040-2046. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI107010>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Ковалева Елена Владимировна** [Elena V. Kovaleva, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9258-2591>; eLibrary SPIN: 7387-6791; e-mail: elen.v.kovaleva@gmail.com

Еремкина Анна Константиновна, к.м.н. [Anna K. Eremkina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; eLibrary SPIN: 8848-2660; e-mail: a.lipatenkova@gmail.com

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н. [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Суточный профиль как диагностический инструмент выявления гипо- и гиперкальциемии у пациентов с хроническим гипопаратиреозом. Серия клинических случаев // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т. 18. — №2. — С. 175-179. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12729>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kovaleva EV, Eremkina AK, Mokrysheva NG. Daily calcium profile in diagnosis of hypo- and hypercalcemia in patients with chronic hypoparathyroidism. Clinical case series. *Obesity and metabolism*. 2021;18(2):175-179. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12729>